ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Effentora 800 microgramos comprimidos bucales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Cada comprimido bucal contiene 100 microgramos de fentanilo (como citrato).
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 10 mg de sodio.

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Cada comprimido bucal contiene 200 microgramos de fentanilo (como citrato).
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 20 mg de sodio.

Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Cada comprimido bucal contiene 400 microgramos de fentanilo (como citrato).
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 20 mg de sodio.

Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Cada comprimido bucal contiene 600 microgramos de fentanilo (como citrato).
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 20 mg de sodio.

Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
Cada comprimido bucal contiene 800 microgramos de fentanilo (como citrato).
Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 20 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucal.

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Comprimido de caras planas, de color blanco, redondo y con bordes biselados, con "C" grabado en una cara y "1" en la otra.

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Comprimido de caras planas, de color blanco, redondo y con bordes biselados, con "C" grabado en una cara y "2" en la otra.

Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Comprimido de caras planas, de color blanco, redondo y con bordes biselados, con "C" grabado en una cara y "4" en la otra.

Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Comprimido de caras planas, de color blanco, redondo y con bordes biselados, con "C" grabado en una cara y "6" en la otra.

Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
Comprimido de caras planas, de color blanco, redondo y con bordes biselados, con "C" grabado en una cara y "8" en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Effentora está indicado para el tratamiento del dolor irruptivo (DI) en pacientes adultos con cáncer que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer.
El DI es una exacerbación transitoria del dolor que se produce sobre un fondo de dolor persistente controlado por otros medios.
Los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con opioides son los que toman como mínimo 60 mg de morfina oral diarios, 25 microgramos de fentanilo transdérmico cada hora, 30 mg de oxicodona diarios, 8 mg de hidromorfona oral diarios o una dosis equianalgésica de otro opioide durante una semana o más.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser instaurado y seguido bajo las directrices de un médico experimentado en la terapia con opioides en pacientes con cáncer. Los médicos deben considerar el riesgo del abuso del fentanilo. Se debe advertir al paciente que no debe utilizar dos concentraciones diferentes de fentanilo al mismo tiempo para el tratamiento del dolor irruptivo y que debe desechar cualquier producto de fentanilo prescrito para el dolor irruptivo cuando cambie a Effentora. Con objeto de prevenir confusiones y posibles sobredosis, los pacientes deben disponer en cada momento del mínimo número de concentraciones de los comprimidos.

Posología

Ajuste de la dosis

Effentora debe ajustarse de forma individual hasta obtener una dosis “eficaz” que proporcione la analgesia adecuada y minimice las reacciones adversas. En los ensayos clínicos, la dosis eficaz de Effentora para el DI no pudo predecirse a partir de la dosis diaria de mantenimiento de opioides.
Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente hasta que se establezca la dosis eficaz.

Ajuste de la dosis en pacientes que no cambian a Effentora desde otros medicamentos que contienen fentanilo
La dosis inicial de Effentora debe ser de 100 microgramos, que se incrementará según sea necesario dentro del rango de concentraciones de dosificación disponibles (100, 200, 400, 600 y 800 microgramos).

Ajuste de la dosis en pacientes que cambian a Effentora tras recibir otros medicamentos que contienen fentanilo
Debido a los diferentes perfiles de absorción, el cambio no debe hacerse en una proporción de 1:1. Si el cambio se hace desde otro medicamento de fentanilo como citrato oral, se precisa un ajuste de la dosis independiente con Effentora puesto que la biodisponibilidad difiere notablemente de un medicamento a otro. Sin embargo, en estos pacientes se puede considerar una dosis inicial mayor de 100 microgramos.

Proceso de ajuste de la dosis

Durante el ajuste de la dosis, si no se consigue una analgesia adecuada en los 30 minutos siguientes a la administración de un único comprimido, puede administrarse un segundo comprimido de Effentora de la misma concentración.

Si para tratar un episodio de DI se precisa más de un comprimido, para el tratamiento de futuros episodios de DI debe considerarse un aumento de la dosis hasta la siguiente concentración disponible.

Durante el proceso de ajuste de la dosis, se pueden combinar diferentes comprimidos. Se pueden utilizar hasta cuatro comprimidos de 100 microgramos o hasta cuatro comprimidos de 200 microgramos para tratar un episodio aislado de DI durante el proceso de ajuste de la dosis de acuerdo con el siguiente esquema:

- Si el comprimido inicial de 100 microgramos no es eficaz, se podrá prescribir al paciente dos comprimidos de 100 microgramos para tratar el siguiente episodio de DI. Se recomienda colocar un comprimido a cada lado de la boca. Si se establece que esa es la dosis eficaz, los futuros episodios de DI podrán seguir tratándose con un único comprimido de Effentora de 200 microgramos.
- Si un único comprimido de Effentora de 200 microgramos (o dos comprimidos de 100 microgramos) no resulta eficaz, podrá prescribirse al paciente dos comprimidos de 200 microgramos (o cuatro comprimidos de 100 microgramos) para tratar el siguiente episodio de DI. Se recomienda colocar dos comprimidos a cada lado de la boca. Si se considera que esa es la dosis eficaz, los futuros episodios de DI podrán seguir tratándose con un único comprimido de Effentora de 400 microgramos.
- Para el ajuste de la dosis con comprimidos de 600 microgramos y 800 microgramos, deben utilizarse comprimidos de 200 microgramos.

En los ensayos clínicos no se evaluaron dosis de más de 800 microgramos.

No deben utilizarse más de dos comprimidos para tratar un mismo episodio de DI, salvo cuando el ajuste de la dosis se realice utilizando cuatro comprimidos, como se ha explicado antes.
Durante el ajuste de la dosis, los pacientes deben esperar al menos 4 horas antes de tratar otro episodio de DI con Effentora.

Tratamiento de mantenimiento

Una vez determinada la dosis eficaz por medio del proceso de ajuste, los pacientes deben mantener esa dosis y limitar el consumo a un solo comprimido con la concentración que corresponda.
Los episodios de dolor irruptivo pueden variar en intensidad y la dosis de Effentora requerida puede aumentar con el tiempo debido a una progresión de la enfermedad oncológica subyacente. En estos casos se puede utilizar un segundo comprimido de Effentora de la misma concentración.
En caso de que se necesite un segundo comprimido de Effentora en diversas ocasiones consecutivas, se deberá reajustar la dosis de mantenimiento habitual (ver más abajo).
Durante el tratamiento de mantenimiento, los pacientes deben esperar al menos 4 horas antes de tratar otro episodio de DI con Effentora.

Reajuste de la dosis

La dosis de mantenimiento de Effentora debe aumentarse si el paciente necesita más de un comprimido por episodio de DI en varios episodios consecutivos de DI. Para el reajuste de la dosis se aplican los mismos principios descritos para Ajuste de la dosis (ver más arriba).
Si el paciente presenta con frecuencia más de cuatro episodios de DI en 24 horas, se debe volver a calcular la dosis del tratamiento de mantenimiento con opioides.

Si no hay un control del dolor adecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Duración y objetivos del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con Effentora, debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya su duración y objetivos, así como un plan para el final del tratamiento, de conformidad con las pautas de tratamiento del dolor. Durante el tratamiento, debe haber contactos frecuentes entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis en caso necesario. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4). Effentora no debe usarse más tiempo del necesario.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento con Effentora se debe interrumpir inmediatamente si el paciente ya no presenta episodios de dolor irruptivo. El tratamiento del dolor de base persistente se debe mantener tal como estaba prescrito.
Si es necesario interrumpir la totalidad del tratamiento con opioides, el médico debe realizar un estrecho seguimiento del paciente con el fin de controlar el riesgo de efectos abruptos de abstinencia.

Insuficiencia hepática o renal

Effentora debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada o grave (ver sección 4.4).

Pacientes con xerostomía

Se recomienda a los pacientes con xerostomía beber agua para humedecerse la cavidad bucal antes de la administración de Effentora. Si esta recomendación no basta para lograr una efervescencia suficiente, es posible que haya que cambiar de tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

En los ensayos clínicos se ha observado que los pacientes mayores de 65 años necesitan dosis más bajas que los pacientes más jóvenes. Se recomienda especial precaución al ajustar la dosis de Effentora en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Effentora en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

<u>Forma de administración</u>

Cuando el comprimido de Effentora se expone a la humedad, inicia una reacción efervescente en la que se libera el principio activo. Por ello debe advertirse a los pacientes que no abran el blíster hasta el instante antes de colocarse el comprimido en la cavidad bucal.

Apertura del blíster

Se debe explicar al paciente que NO trate de sacar el comprimido presionándolo contra el blíster, porque eso puede dañar el comprimido bucal. La forma correcta de sacar el comprimido del blíster es la siguiente:
Separar una de las unidades del blíster del resto rasgándola por las perforaciones. Seguidamente, doblar la unidad del blíster a lo largo de la línea impresa en la lámina posterior. Retirar la lámina posterior para dejar expuesto el comprimido.
También debe pedirse al paciente que no intente triturar ni partir el comprimido.

El comprimido no debe guardarse después de sacarlo del blíster, pues no es posible garantizar su integridad ni evitar el riesgo de exposición accidental al medicamento.

Administración del comprimido

Los pacientes deben extraer el comprimido del alveolo blíster e inmediatamente colocar el comprimido de Effentora entero en la cavidad bucal (cerca de un molar, entre la mejilla y la encía).

El comprimido de Effentora no debe chuparse, masticarse ni tragarse, ya que eso produciría unas concentraciones plasmáticas más bajas que cuando se disgrega en la boca.

Effentora debe colocarse y mantenerse dentro de la cavidad bucal durante el tiempo necesario para la disgregación del comprimido, que suele tardar unos 14-25 minutos.
Como alternativa el comprimido puede colocarse en el espacio sublingual (ver sección 5.2).

Si al cabo de 30 minutos siguen quedando restos del comprimido de Effentora, podrán tragarse con un vaso de agua.

El periodo de tiempo que tarda el comprimido en disgregarse completamente después de su administración bucal no parece que afecte a la exposición sistémica temprana al fentanilo.

Los pacientes no deben consumir ningún alimento ni bebida mientras tengan el comprimido en la cavidad bucal.
En caso de irritación de la mucosa bucal, se recomienda cambiar el lugar de colocación del comprimido dentro de la cavidad bucal.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides, por el mayor riesgo de depresión respiratoria.
- Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave.
- Tratamiento del dolor agudo distinto al dolor irruptivo.
- Pacientes en tratamiento con medicamentos que contengan oxibato de sodio.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a los riesgos asociados a la exposición accidental, el uso indebido y el abuso, incluida la muerte, se debe aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores que mantengan Effentora en un lugar seguro y protegido al que no puedan acceder otras personas.

Uso accidental en niños
Debe advertirse a los pacientes y a sus cuidadores que Effentora contiene un principio activo en cantidades que pueden causar la muerte, especialmente a un niño. Por lo tanto todos los comprimidos deben mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños.

Monitorización
Con el fin de minimizar los riesgos de efectos adversos relacionados con los opioides y para establecer la dosis eficaz, es indispensable que los profesionales sanitarios monitoricen cuidadosamente a los pacientes durante el proceso de ajuste de la dosis.

Tratamiento de mantenimiento con opioides
Es importante que el tratamiento de mantenimiento con opioides utilizado para tratar el dolor persistente del paciente se haya estabilizado antes de iniciar el tratamiento con Effentora y que el paciente prosiga el tratamiento de mantenimiento con el opioide mientras esté tomando Effentora. El producto no debe administrarse a pacientes sin tratamiento de mantenimiento con opioides ya que existe un aumento del riesgo de depresión respiratoria y muerte.

Depresión respiratoria
Como con todos los opioides, hay riesgo de depresión respiratoria clínicamente significativa asociada al uso de fentanilo. La selección inapropiada del paciente (ej. uso en pacientes que no reciben tratamiento de mantenimiento con opioides) y/o la dosis incorrecta, ha tenido desenlaces mortales con el uso de Effentora así como con otros productos a base de fentanilo.
Effentora sólo debe ser usado según las condiciones descritas en la sección 4.1.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Debe prestarse especial atención al ajuste de la dosis de Effentora en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no grave u otras afecciones que les predispongan a una depresión respiratoria, ya que incluso las dosis terapéuticas habituales de Effentora pueden reducir el impulso respiratorio hasta provocar insuficiencia respiratoria.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. En pacientes que presenten ACS se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.

Alcohol
El uso concomitante de alcohol con fentanilo puede producir un aumento de los efectos depresores, que pueden dar lugar a un desenlace mortal (ver sección 4.5).

Riegos de la administración concomitante con benzodiacepinas o fármacos relacionados
El uso concomitante de opioides, incluido Effentora, con benzodiacepinas o fármacos relacionados puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de opioides y benzodiacepinas o fármacos relacionados solo debe realizarse a aquellos pacientes en los que las opciones terapéuticas alternativas sean inadecuadas.
Si se decide prescribir Effentora de forma concomitante con benzodiacepinas o fármacos relacionados, se deben escoger las dosis eficaces más bajas y las duraciones mínimas del uso concomitante. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación (ver sección 4.5).

Aumento de la presión intracraneal, alteración del estado de conciencia
Effentora sólo debe administrarse con precaución extrema en pacientes que puedan ser especialmente sensibles a los efectos intracraneales de la retención de CO_2, como aquellos con un aumento constatado de la presión intracraneal o con alteración del estado de conciencia. Los opioides pueden enmascarar la evolución clínica de un paciente con lesiones en la cabeza, y sólo deben utilizarse si están clínicamente justificados.

Bradiarritmias
El fentanilo puede provocar bradicardia y debe administrarse con precaución en pacientes con bradiarritmias previas o ya existentes.

Insuficiencia hepática o renal
Además, Effentora debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se ha valorado la influencia de la insuficiencia hepática o renal sobre la farmacocinética del medicamento; sin embargo, cuando éste se administra por vía intravenosa, se ha comprobado que el aclaramiento del fentanilo está alterado en las enfermedades hepáticas y renales debido a la alteración del aclaramiento metabólico y de las proteínas plasmáticas. Tras la administración de Effentora, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal pueden ambas aumentar la biodisponibilidad del fentanilo ingerido y disminuir su aclaramiento sistémico, lo cual puede aumentar y prolongar los efectos opioides. Así pues, debe prestarse especial atención al ajuste de la dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal moderada o grave.

Se deben tomar precauciones especiales en pacientes con hipovolemia e hipotensión.

Síndrome serotoninérgico
Se recomienda precaución cuando Effentora se administre de forma concomitante con fármacos que afecten a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos.

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede aparecer con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y con los

fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]). Esto puede ocurrir con la dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea).

Si se sospecha de un síndrome serotoninérgico, debe suspenderse el tratamiento con Effentora.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)
La administración repetida de opioides puede inducir tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica. El fentanilo puede dar lugar a abuso de forma similar a otros opioides, y todos los pacientes tratados con opioides requieren vigilancia en relación con la aparición de signos de abuso y adicción. No obstante, los pacientes con un aumento del riesgo de abuso de opioides pueden ser tratados de manera apropiada con opioides, pero requerirán una vigilancia adicional en relación con la aparición de signos de uso indebido, abuso o adicción.

El uso repetido de Effentora puede causar trastorno por uso de opioides (TUO). El riesgo de TUO es mayor con dosis más altas y con una duración más prolongada del tratamiento con opioides. El abuso o el uso indebido intencionado de Effentora pueden dar lugar a sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollo de TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales y en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de la salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con Effentora y durante el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción del tratamiento (ver sección 4.2). Antes y durante el tratamiento, también deberá informarse al paciente de los riesgos y signos del TUO. Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos signos.

Los pacientes requerirán seguimiento en busca de signos de conducta de búsqueda de sustancias (p. ej., solicitud demasiado temprana de renovación de recetas). Esto incluye la revisión de los opioides y fármacos psicoactivos (como benzodiacepinas) concomitantes. En los pacientes que presenten signos y síntomas de TUO se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Efectos endocrinos
Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipófiso-suprarrenal o hipotálamo-hipófiso-gonadal. Algunos cambios que se pueden observar incluyen un aumento de la concentración sérica de prolactina y una disminución de las concentraciones plasmáticas de cortisol y testosterona. Se pueden producir signos y síntomas clínicos derivados de estos cambios hormonales.

Hiperalgesia
Como ocurre con otros opioides, en caso de un control del dolor insuficiente en respuesta a un aumento de la dosis de fentanilo, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia inducida por opioides. Puede estar indicada la reducción de la dosis de fentanilo o la suspensión o revisión del tratamiento con fentanilo.

Anafilaxia e hipersensibilidad
Se han notificado anafilaxia e hipersensibilidad asociados al uso de medicamentos de fentanilo por vía oral transmucosa (ver sección 4.8)

Excipiente(s)

Sodio

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Este medicamento contiene 10 mg de sodio por comprimido bucal equivalente al 0,5 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
Este medicamento contiene 20 mg de sodio por comprimido bucal equivalente al 1 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos que afectan a la actividad de CYP3A4
El fentanilo se metaboliza por medio del sistema del isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4), por lo que pueden producirse interacciones cuando Effentora se administra concomitantemente con fármacos que afectan a la actividad de CYP3A4.

Inductores del CYP3A4
La administración concomitante de fármacos que inducen la actividad 3A4 puede reducir la eficacia de Effentora.

Inhibidores del CYP3A4
El uso concomitante de Effentora con inhibidores potentes del CYP3A4 (como ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina y nelfinavir) o inhibidores moderados del CYP3A4 (como aprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, zumo de pomelo y verapamilo) puede aumentar la concentración plasmática de fentanilo, causando en ocasiones reacciones adversas graves, incluida una depresión respiratoria mortal. Los pacientes que reciban Effentora e inhibidores moderados o potentes del CYP3A4 concomitantemente deben controlarse estrictamente durante un amplio período de tiempo. El aumento de la dosis debe realizarse con precaución.

Fármacos que pueden aumentar los efectos depresores del SNC
La administración concomitante de fentanilo con otros depresores del sistema nervioso central, incluidos otros opioides, sedantes o hipnóticos (incluidas las benzodiacepinas), anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, relajantes musculares, antihistamínicos sedantes, gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) y alcohol, puede producir efectos depresores aditivos, que pueden dar lugar a depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o un desenlace mortal (ver sección 4.4).

Medicamentos sedantes, como benzodiacepinas o fármacos relacionados
El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes, como benzodiacepinas o fármacos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a un efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

Agonistas/antagonistas opioides parciales
No se recomienda el uso concomitante de agonistas/antagonistas opioides parciales (p.ej. buprenorfina, nalbufina, pentazocina) ya que poseen una elevada afinidad por los receptores opioides con una actividad intrínseca relativamente baja y en consecuencia antagonizan parcialmente el efecto analgésico del fentanilo, pudiendo inducir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides.

Fármacos serotoninérgicos
La administración concomitante de fentanilo con un fármaco serotoninérgico, como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, un trastorno potencialmente mortal. No se recomienda el uso de Effentora en pacientes que hayan recibido IMAO en los 14 días anteriores, porque se ha notificado que los IMAO producen una potenciación grave e impredecible de los analgésicos opioides.

Oxibato de sodio
El uso concomitante de medicamentos que contengan oxibato de sodio y fentanilo está contraindicado (ver sección 4.3). El tratamiento con oxibato de sodio se debe interrumpir antes de iniciar el tratamiento con Effentora.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos suficientes relativos al uso de fentanilo en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No debe utilizarse Effentora durante el embarazo a no ser que fuese absolutamente necesario.

Con el uso a largo plazo de fentanilo, durante el embarazo existe riesgo de síndrome de abstinencia de opioides neonatal, que puede ser potencialmente mortal si no se identifica y se trata y que requiere tratamiento conforme a protocolos desarrollados por expertos en neonatología. En caso de que se requiera el uso de opioides durante un periodo prolongado en una mujer embarazada, se debe advertir a la paciente del riesgo de síndrome de abstinencia de opioides neonatal y hay que asegurarse de que se dispone del tratamiento adecuado (ver sección 4.8).

Se aconseja no administrar fentanilo durante el parto (aunque sea por cesárea), ya que atraviesa la placenta y puede causar depresión respiratoria en el feto. Si se administra Effentora, debe disponerse fácilmente de un antídoto para el niño.

Lactancia
El fentanilo se excreta a través de la leche materna y puede causar sedación y depresión respiratoria en el lactante. El fentanilo no debe utilizarse durante la lactancia, no pudiendo reiniciarse la lactancia hasta transcurridos como mínimo 5 días de la última administración de fentanilo.

Fertilidad
No existen datos sobre la fertilidad en humanos. En los estudios realizados con animales, la fertilidad en machos se vio afectada (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p. ej., conducir un coche o utilizar maquinaria). Debe advertirse a los pacientes de que no conduzcan ni utilicen maquinaria si sienten somnolencia, mareos o alteraciones visuales mientras toman Effentora, y de que no conduzcan ni utilicen maquinaria hasta que no sepan cómo van a reaccionar.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas que pueden esperarse de Effentora son las típicas de los opioides. Frecuentemente, esos efectos adversos propios de los opioides cesan o disminuyen en intensidad con el uso continuado del medicamento, o con el ajuste de la dosis más adecuada para el paciente. No

obstante, las reacciones adversas más graves son depresión respiratoria (que potencialmente puede culminar en apnea o parada respiratoria), depresión circulatoria, hipotensión y colapso, reacciones que deben vigilarse estrechamente en todos los pacientes.

Los ensayos clínicos con Effentora se diseñaron para valorar la seguridad y eficacia en el tratamiento del DI, y todos los pacientes tomaban ya opioides de forma concomitante, como morfina de liberación prolongada o fentanilo transdérmico, para su dolor persistente. Por consiguiente, no es posible distinguir con exactitud los efectos de Effentora solo.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con Effentora y/u otros compuestos que contienen fentanilo provenientes de ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas se enumeran a continuación según el término preferente de MedDRA por el sistema de clasificación de órganos y frecuencia (frecuencias se definen como: muy frecuentes ≥1/10, frecuentes ≥1/100 a <1/10, poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100, raras ≥1/10.000 a <1/1.000, frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles); las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia):

	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral	Faringitis	Pústula oral	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Neutropenia	Trombocito-penia		
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibi-lidad*	
Trastornos endocrinos				Hipogonadismo	Insuficiencia suprarrenal Deficiencia de andrógenos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Depresión Ansiedad Estado confusional Insomnio	Euforia Nerviosismo Alucinaciones Alucinaciones visuales Cambios del estado mental Desorientación		Dependencia de drogas (adicción)* Abuso de drogas (ver sección 4.4) Delirio
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea	Disgeusia Somnolencia Letargia Temblores Sedación Hipoestesia Migraña	Nivel de conciencia deprimido Trastornos de la atención Trastorno del equilibrio Disartria	Trastorno cognitivo Disfunción motora	Pérdida de consciencia* Convulsión

	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos oculares			Alteraciones de la visión Hiperemia ocular Visión borrosa Disminución de la agudeza visual	Sensación anómala en el ojo Fotopsia	
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo Acúfenos Molestias en el oído		
Trastornos cardiacos		Taquicardia	Bradicardia		
Trastornos vasculares		Hipotensión Hipertensión	Enrojecimiento Sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea Dolor faringola-ríngeo	Depresión respiratoria Síndrome de apnea del sueño		Paro respiratorio*
Trastornos gastrointesti-nales	Náuseas Vómitos	Estreñimiento Estomatitis Sequedad de boca Diarrea Dolor abdominal Enfermedad por reflujo gastroesofágico Molestias estomacales Dispepsia Dolor dental	Íleo Ulceración de la boca Hipoestesia oral Molestias orales Decoloración de la mucosa oral Trastorno de los tejidos blandos de la boca Glosodinia Ampollas en la lengua Dolor gingival Ulceración de la lengua Trastornos de la lengua Esofagitis Labios agrietados Trastornos dentales	Ampollas en la mucosa oral Labios secos	
Trastornos hepatobiliares			Dilatación biliar		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Hiperhidrosis Rash	Sudor frío Edema facial Prurito generalizado Alopecia	Onicorrexia	
Trastornos musculoesque-léticos y del tejido conjuntivo		Mialgia Dolor de espalda	Calambres musculares Debilidad muscular		

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la aplicación, como sangrado, dolor, úlcera, irritación, parestesia, anestesia, eritema, edema, hinchazón y vesículas	Edema periférico Fatiga Astenia Síndrome de abstinencia* Escalofríos	Malestar general Pereza Molestias en el pecho Sensaciones anormales Sensación de inquietud Sed Sensación de frío Sensación de calor		Pirexia Síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6) Tolerancia farmacológi-ca
Exploraciones complementarias		Disminución de peso	Descenso del recuento de plaquetas Aumento de la frecuencia cardiaca Descenso del hematocrito Descenso de la hemoglobina		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas			
* Ver sección Descripción de reacciones adversas seleccionadas					

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Tolerancia
Puede aparecer tolerancia con el uso repetido.

Dependencia farmacológica
El uso repetido de Effentora puede provocar dependencia farmacológica, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia farmacológica puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

Con fentanilo por vía transmucosa se han observado síntomas de abstinencia de opioides tales como náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblor y sudoración.

Se han observado pérdida de consciencia y paro respiratorio en el contexto de una sobredosis (ver sección 4.9).

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en la experiencia poscomercialización, incluidos prurito, eritema, edema labial y facial y urticaria (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de sobredosis con fentanilo son de naturaleza similar a los del fentanilo intravenoso y a los demás opioides, y son una prolongación de sus acciones farmacológicas, siendo los efectos graves más significativos la alteración del estado mental, pérdida de la consciencia, coma, hipotensión, la depresión respiratoria, distrés respiratorio y el fallo respiratorio con resultado de muerte.
Se han observado casos de respiración de Cheyne-Stokes en caso de sobredosis de fentanilo, en particular en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca.
También se ha observado leucoencefalopatía tóxica en casos de sobredosis de fentanilo.

Tratamiento

El tratamiento inmediato en caso de sobredosis de opioides consiste en retirar el comprimido bucal de Effentora, si el paciente todavía lo tiene en la boca, asegurando la apertura de las vías respiratorias; estimulación física y verbal del paciente; valoración del grado de conciencia, el estado ventilatorio y circulatorio; y respiración asistida (soporte ventilatorio) en caso necesario.

Sobredosis (ingestión accidental) en una persona que no haya tomado nunca opioides
Para el tratamiento de una sobredosis (ingestión accidental) en una persona que no haya tomado nunca opioides, se debe colocar una vía intravenosa y utilizar naloxona u otros antagonistas de los opioides según esté indicado clínicamente. La depresión respiratoria causada por la sobredosis puede durar más que los efectos de la acción del antagonista de los opioides (así, la semivida de la naloxona varía de 30 a 81 minutos), por lo que puede ser necesaria la administración repetida. Consultar los detalles sobre este tipo de uso en la ficha técnica o resumen de las características del producto del antagonista de los opioides utilizado.

Sobredosis en pacientes mantenidos con opioides
Para el tratamiento de una sobredosis en pacientes mantenidos con opioides, debe colocarse una vía intravenosa. El uso moderado de naloxona u otro antagonista opioide puede estar justificado en algunos casos, pero se asocia al riesgo de precipitar la aparición de un síndrome de abstinencia agudo.

Aunque no se ha observado rigidez muscular que interfiera con la respiración después del uso de Effentora, es una reacción que puede manifestarse con fentanilo y otros opioides. Si aparece, debe tratarse con respiración asistida, un antagonista de los opioides y, como último recurso, un agente bloqueante neuromuscular.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos; opioides
Código ATC: N02AB03.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos
El fentanilo es un analgésico opioide que actúa principalmente sobre los receptores de opioide μ. Sus efectos terapéuticos principales son la analgesia y la sedación. Los efectos farmacológicos secundarios son depresión respiratoria, bradicardia, hipotermia, estreñimiento, miosis, dependencia física y euforia.

Los efectos analgésicos del fentanilo están relacionados con su concentración plasmática. En general, la concentración eficaz y la concentración a la que aparece toxicidad aumentan a medida que aumenta la tolerancia a los opioides. La velocidad de aparición de tolerancia varía mucho de una persona a otra. En consecuencia, la dosis de Effentora debe ajustarse individualmente para conseguir el efecto deseado (ver sección 4.2).

Todos los agonistas de los receptores de opioides μ, entre ellos el fentanilo, producen depresión respiratoria dependiente de la dosis. El riesgo de depresión respiratoria es menor en pacientes que reciben tratamiento crónico con opioides, puesto que desarrollan tolerancia a los efectos de depresión respiratoria.

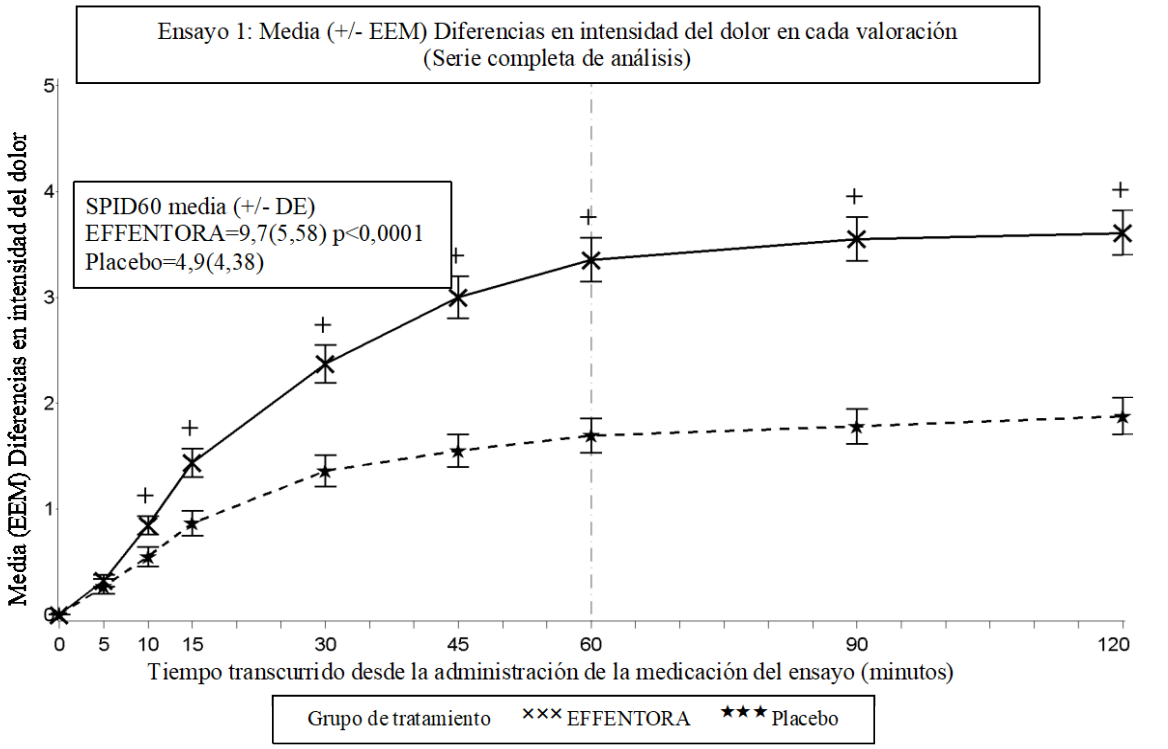
Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipófiso-suprarrenal o hipotálamo-hipófiso-gonadal. Algunos cambios que se pueden observar incluyen un aumento de la concentración sérica de prolactina y una disminución de las concentraciones plasmáticas de cortisol y testosterona. Se pueden producir signos y síntomas clínicos derivados de estos cambios hormonales (ver también sección 4.8).

Eficacia clínica y seguridad

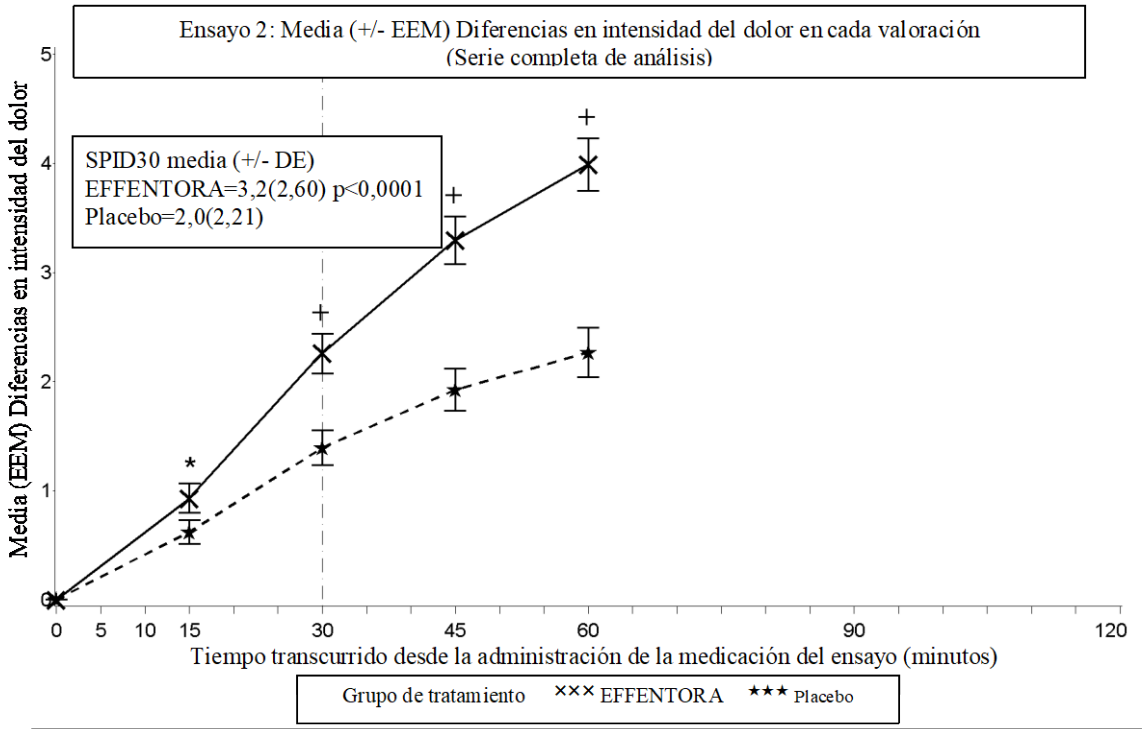
La seguridad y eficacia de Effentora se han evaluado en pacientes que recibieron el medicamento al inicio de un episodio de dolor irruptivo. El uso preventivo de Effentora para episodios de dolor predecibles no se ha investigado en ensayos clínicos. Se han realizado dos ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo y cruzados en un total de 248 pacientes con DI y cáncer que experimentaron una media de 1-4 episodios de DI al día durante el tratamiento de mantenimiento con opioides. Durante una fase inicial abierta, se ajustó la dosis en cada paciente hasta establecer la dosis eficaz de Effentora. Los pacientes en los que se estableció una dosis eficaz entraron en la fase doble ciego del estudio. La variable primaria de eficacia fue la valoración por el propio paciente de la intensidad del dolor. Los pacientes valoraron la intensidad del dolor utilizando una escala de 11 puntos. En cada episodio de DI se evaluó la intensidad del dolor antes y en varias ocasiones después del tratamiento.

En el 67% de los pacientes se pudo establecer una dosis eficaz.

En el ensayo clínico pivotal (ensayo 1), la variable primaria fue la media de la suma de las diferencias en los valores de la intensidad del dolor desde el momento de administrar la dosis hasta 60 minutos después, inclusive (SPID60), que fue estadísticamente significativa respecto a placebo ($p<0,0001$).



+ p<0,0001 EFFENTORA frente a placebo, a favor de EFFENTORA, mediante un análisis de la varianza
DID=diferencia en intensidad del dolor; EEM=error estándar de la media



* p<0,01 EFFENTORA frente a placebo, a favor de EFFENTORA, mediante una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una sola muestra
+ p<0,0001 EFFENTORA frente a placebo, a favor de EFFENTORA, mediante una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una sola muestra
DID=diferencia en intensidad del dolor; EEM=error estándar de la media

En el segundo estudio fundamental (ensayo 2), la variable primaria fue SPID30, que fue también estadísticamente significativo respecto a placebo (p<0,0001).

Se observó una mejora estadísticamente significativa en la diferencia de intensidad del dolor con Effentora frente a placebo ya a los 10 minutos en el Ensayo 1 y a los 15 minutos (primer punto temporal medido) en el Ensayo 2. En los dos ensayos, esas diferencias siguieron siendo significativas en todos los puntos temporales medidos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Introducción general
El fentanilo es altamente lipofílico y puede ser absorbido muy rápidamente a través de la mucosa bucal y más lentamente por la vía gastrointestinal convencional. Está sujeto a un efecto de primer paso hepático e intestinal, y los metabolitos no contribuyen a los efectos terapéuticos del fentanilo.

La forma de liberación del principio activo se basa en una reacción efervescente que aumenta la velocidad y el grado de absorción del fentanilo a través de la mucosa bucal. Los cambios transitorios en el pH que acompañan a la reacción efervescente pueden optimizar la disolución (a un pH menor) y la permeabilidad de la membrana (a un pH mayor).

El tiempo de disolución (definido como el tiempo que tarda el comprimido en disgregarse totalmente tras su administración bucal) no afecta a la exposición sistémica temprana al fentanilo. El estudio comparativo entre la administración bucal (es decir entre la encía y la mejilla) y la administración sublingual de un comprimido de 400 microgramos de Effentora cumplió los criterios de bioequivalencia.

No se han estudiado los efectos de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de Effentora.

Absorción:
Tras la administración bucal de Effentora, el fentanilo es absorbido rápidamente con una biodisponibilidad absoluta del 65%. El perfil de absorción de Effentora es, en su mayor parte, el resultado de una absorción rápida inicial a través de la mucosa bucal; las concentraciones plasmáticas máximas según las muestras de sangre venosa suelen alcanzarse generalmente en el transcurso de la hora siguiente a la administración bucal. Alrededor del 50% de la dosis total administrada se absorbe rápidamente por la mucosa bucal y pasa a la circulación sistémica. La otra mitad de la dosis total se traga y se absorbe lentamente en el tubo digestivo. Casi el 30% de la cantidad tragada (50% de la dosis total) escapa a la eliminación hepática e intestinal de primer paso y pasa a estar disponible sistémicamente.

En la siguiente tabla se indican los principales parámetros farmacocinéticos.

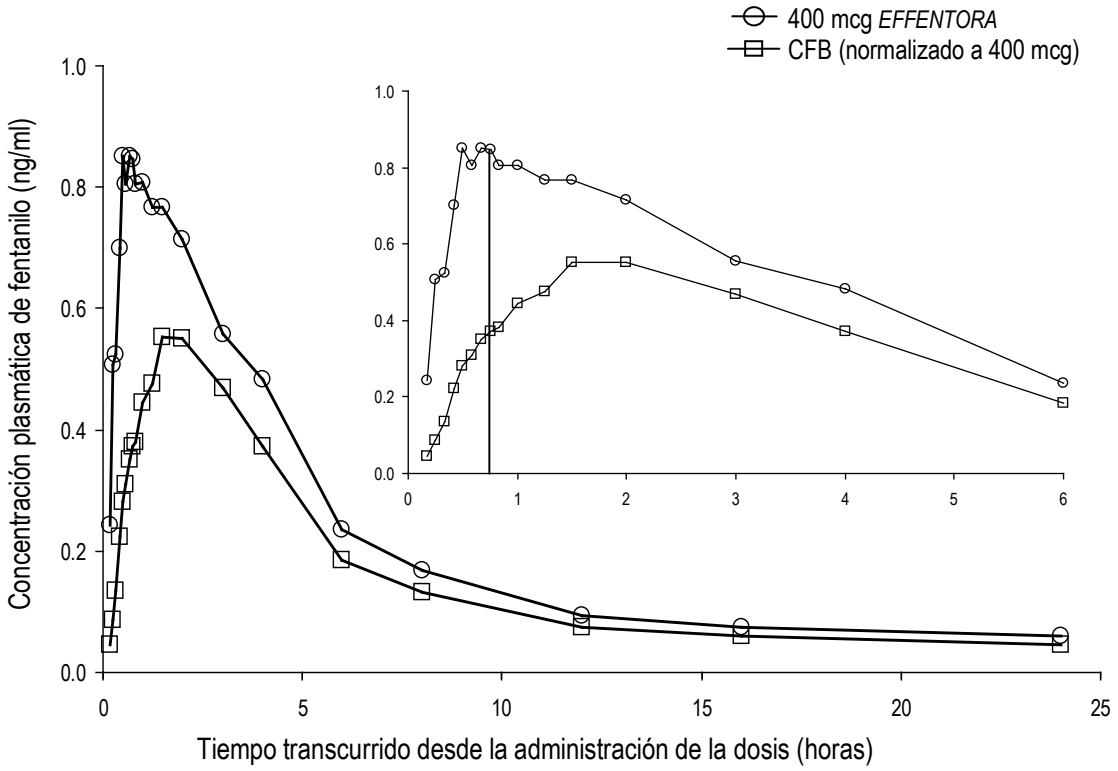
Parámetros farmacocinéticos en sujetos adultos tratados con Effentora*

Parámetro farmacocinético (media)	Effentora **400 microgramos**
Biodisponibilidad absoluta	**65%** (±20%)
Fracción absorbida por la mucosa	**48%** (±31,8%)
T_{max} (minuto) **	**46,8** (20-240)
C_{max} (ng/ml)	**1,02** (± 0,42)
1. $AUC_{0\text{-}tmax}$ (ng.h/ml)	**0,40** (± 0,18)
$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml)	**6,48** (± 2,98)

* Basado en muestras de sangre venosa (plasma). Las concentraciones de fentanilo en suero fueron superiores a las obtenidas en plasma: La AUC y la Cmax séricas fueron superiores a la AUC y la Cmax plasmáticas aproximadamente en un 20% y un 30%, respectivamente. Se desconoce la razón de dicha diferencia.
** Datos de T_{max} presentados como mediana (rango).

En estudios farmacocinéticos que compararon la biodisponibilidad absoluta y relativa de Effentora y del citrato de fentanilo bucal (CFB), la velocidad y el grado de absorción del fentanilo de Effentora demostraron que la exposición era un 30%-50% mayor que la obtenida con el citrato de fentanilo transmucosa. Si se cambia desde otro producto de citrato de fentanilo oral, se precisa un ajuste de la dosis independiente con Effentora puesto que la biodisponibilidad difiere notablemente de uno a otro producto. Sin embargo, en estos pacientes se puede considerar una dosis inicial mayor de 100 microgramos.

Concentración plasmática media frente a tiempo
Perfiles tras la administración de dosis únicas de *EFFENTORA* y CFB en sujetos sanos



Los datos de CFB se presentan ajustados (de 800 mcg a 400 mcg).

En un ensayo clínico de pacientes con mucositis de grado 1, se observaron diferencias en la exposición con Effentora. La C_{max} y la AUC_{0-8} fueron entre un 1% y un 25% mayores en los pacientes con mucositis que en los pacientes sin mucositis, respectivamente. Las diferencias observadas no fueron clínicamente significativas.

Distribución
El fentanilo es altamente lipofílico y se distribuye rápidamente fuera del sistema vascular, con un elevado volumen de distribución aparente. Tras la administración bucal de Effentora, el fentanilo experimenta una rápida distribución inicial que representa un equilibrio del fentanilo entre el plasma y los tejidos altamente perfundidos (cerebro, corazón y pulmones). Posteriormente, el fentanilo se redistribuye entre el compartimiento de los tejidos profundos (músculos y tejido adiposo) y el plasma.

La unión del fentanilo a las proteínas plasmáticas es del 80% al 85%. La principal proteína de unión es la alfa-1-ácido-glucoproteína, si bien tanto la albúmina como las lipoproteínas contribuyen en cierta medida. La fracción libre de fentanilo aumenta con la acidosis.

Biotransformación
En los ensayos clínicos no se han caracterizado las rutas metabólicas tras la administración bucal de Effentora. El fentanilo se metaboliza a norfentanilo en el hígado y en la mucosa intestinal por acción de la isoforma CYP3A4. El norfentanilo no es activo farmacológicamente en los estudios en animales. Más del 90% de la dosis administrada de fentanilo se elimina por biotransformación en metabolitos inactivos N-desalquilados e hidroxilados.

Eliminación
Tras la administración intravenosa de fentanilo, menos del 7% de la dosis administrada se elimina inalterada en la orina, y solamente un 1% se excreta inalterada en las heces. Los metabolitos se excretan principalmente en la orina, mientras que la excreción fecal es menos importante.

Tras la administración de Effentora, la fase de eliminación terminal de fentanilo es el resultado de la redistribución entre el plasma y el compartimiento de los tejidos profundos. Esta fase de eliminación es lenta, con una mediana de la semivida de eliminación terminal $t_{1/2}$ de aproximadamente 22 horas tras la administración bucal de la formulación efervescente y de aproximadamente 18 horas tras la administración intravenosa. El aclaramiento en plasma total del fentanilo después de la administración intravenosa es aproximadamente de 42 l/h.

Linealidad/no linealidad
Se ha demostrado la proporcionalidad de la dosis desde 100 microgramos hasta 1.000 microgramos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad.

Los estudios de toxicidad del desarrollo embrionario y fetal llevados a cabo en ratas y conejos no evidenciaron malformaciones ni alteraciones del desarrollo inducidas por el fármaco, administrado durante el período de la organogénesis.
En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, en ratas, se observó un efecto asociado a los machos a altas dosis (300 microgramos/kg/día s.c.) y se considera secundario a los efectos sedantes del fentanilo en estudios animales.
En estudios sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas, la tasa de supervivencia de la progenie se redujo significativamente a dosis que causaban toxicidad materna severa. Los hallazgos adicionales en las crías de la generación F1, tras dosis maternales tóxicas, fueron retraso del desarrollo físico, de las funciones sensoriales, reflejos y comportamiento. Dichos efectos pueden ser indirectos debidos a una alteración de los cuidados maternos y/o disminución de la frecuencia de la lactancia o bien un efecto directo del fentanilo sobre las crías.

Los estudios de carcinogenicidad (bioensayo dérmico alternativo de 26 semanas en ratones transgénicos Tg.AC; estudio de carcinogenicidad subcutánea de 2 años en ratas) con fentanilo no pusieron de manifiesto ningún hallazgo indicativo de potencial oncogénico. La evaluación de los cortes laminares de cerebro del estudio de carcinogenicidad en ratas mostró lesiones cerebrales en los animales tratados con dosis altas de citrato de fentanilo. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Carboximetilalmidón sódico tipo A
Hidrogenocarbonato de sodio
Carbonato de sodio
Ácido cítrico
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster laminado de PVC/lámina de aluminio/poliamida/PVC con cierre de papel/poliéster.

Los blíster se presentan en cajas de 4 o 28 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Hay que explicar a los pacientes y a sus cuidadores que desechen todos los comprimidos sin abrir que les sobren cuando ya no necesiten más el tratamiento.

La eliminación del medicamento utilizado o no utilizado pero que ya no se necesita y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
EU/1/08/441/009-010

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04/abril/2008
Fecha de la última renovación: 20/febrero/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica especial y restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento/uso de Effentora en cada estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del programa informativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa, con la autoridad nacional competente.

El TAC se asegurará de que todos los médicos, farmacéuticos y pacientes que vayan a prescribir/dispensar/usar Effentora reciban material informativo sobre el uso correcto y seguro del producto.

El material informativo para los pacientes contendrá los siguientes elementos:

- Prospecto
- Una guía para el paciente/cuidador
- Información de acceso digital mejorada

Guía para el paciente/cuidador

- EFFENTORA solo se utilizará si los pacientes/cuidadores han recibido información adecuada sobre el uso del fármaco y las precauciones de seguridad.
- Explicación de la indicación.
- Explicación del dolor irruptivo, la percepción del dolor por parte del paciente y su tratamiento.
- Explicación del uso fuera de las indicaciones aprobadas, uso indebido, abuso, error en la medicación, sobredosis, muerte y adicción.
- Definición del paciente en riesgo de sobredosis, abuso, uso indebido, dependencia y adicción, con el fin de informar a los prescriptores/farmacéuticos.
- No usar EFFENTORA para tratar cualquier otro dolor de corta duración o estado de dolor ni para el tratamiento de más de cuatro episodios de dolor irruptivo canceroso al día (sección 3 del prospecto).
- Las formulaciones no son intercambiables.
- Necesidad de consultar al prescriptor/farmacéutico si surge cualquier duda.
- Cómo usar EFFENTORA.

El material informativo para los médicos contendrá los siguientes elementos:

- Ficha técnica o resumen de las características del producto y prospecto
- Guía para médicos
- Lista de verificación para la prescripción
- Información de acceso digital mejorada

Guía para médicos

- El tratamiento lo iniciará/supervisará un médico experimentado en la terapia con opioides en pacientes con cáncer, especialmente en lo que respecta a la transición del hospital al domicilio.
- Explicación de los usos fuera de las indicaciones aprobadas (es decir, indicación, edad) y los graves riesgos de uso indebido, abuso, error en la medicación, sobredosis, muerte y adicción.
- Necesidad de comunicar a los pacientes/cuidadores:
    - La gestión del tratamiento y los riesgos de abuso y dependencia.
    - La necesidad de revisiones periódicas por parte de los prescriptores.
    - El estímulo para notificar cualquier problema con la gestión del tratamiento.

- Identificación y vigilancia de los pacientes en riesgo de abuso y uso indebido antes del tratamiento y durante el mismo, con el fin de identificar las características clave del trastorno por uso de opioides (TUO): características distintivas de los efectos adversos relacionados con los opioides y del trastorno por uso de opioides.
- Importancia de notificar el uso fuera de las indicaciones aprobadas, el uso indebido, el abuso, la adición y la sobredosis.
- Necesidad de adaptar la terapia si se identifica un TUO.

Los prescriptores de EFFENTORA deben seleccionar cuidadosamente a los pacientes y asesorarles sobre:

- Las instrucciones de uso de EFFENTORA
- No compartir nunca su medicación ni desviar el propósito de su uso.
- La información oficial actualizada, incluida la hiperalgesia, el uso durante el embarazo, las interacciones con fármacos como las benzodiacepinas, la adicción iatrogénica, la abstinencia y la dependencia.
- El prescriptor debe utilizar la lista de verificación para prescriptores.

Lista de verificación para la prescripción
Acciones necesarias antes de prescribir EFFENTORA. Complete todos los siguientes puntos antes de prescribir EFFENTORA:

- Asegúrese de que se cumplen todos los elementos de la indicación aprobada.
- Proporcione instrucciones para el uso de EFFENTORA al paciente y/o el cuidador.
- Asegúrese de que el paciente lee el prospecto incluido en la caja de EFFENTORA.
- Entregue al paciente el folleto para el paciente de EFFENTORA suministrado, que cubre los siguientes temas:
  - Cáncer y dolor.
  - EFFENTORA. ¿Qué es? ¿Cómo se utiliza?
  - EFFENTORA. Riesgos de uso indebido.
- Explique los riesgos de usar más cantidad de la recomendada de EFFENTORA.
- Explique el uso de las tarjetas de control de la dosis.
- Advierta al paciente sobre los signos de la sobredosis de fentanilo y la necesidad de asistencia médica inmediata.
- Explique cómo conservar el medicamento de forma segura y la necesidad de mantenerlo fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Recuerde al paciente y/o al cuidador que deben consultar al médico si tienen cualquier duda o inquietud sobre cómo usar EFFENTORA o acerca de los riesgos asociados de uso indebido y abuso.

El material informativo para los farmacéuticos contendrá los siguientes elementos:

- Ficha técnica o resumen de las características del producto y prospecto
- Guía para farmacéuticos

- Lista de verificación para la dispensación
- Información de acceso digital mejorada

Guía para farmacéuticos

- El tratamiento lo iniciará/supervisará un médico experimentado en la terapia con opioides en pacientes con cáncer, especialmente en lo que respecta a la transición del hospital al domicilio.
- Explicación de los usos fuera de las indicaciones aprobadas (es decir, indicación, edad) y los graves riesgos de uso indebido, abuso, error en la medicación, sobredosis, muerte y adicción.
- Necesidad de comunicar a los pacientes/cuidadores:
    - La gestión del tratamiento y los riesgos de abuso y dependencia.
    - La necesidad de revisiones periódicas por parte de los prescriptores.
    - El estímulo para notificar cualquier problema con la gestión del tratamiento.
- Vigilancia de los pacientes en riesgo de abuso y uso indebido durante el tratamiento, con el fin de identificar las características clave del trastorno por uso de opioides (TUO): características distintivas de los efectos adversos relacionados con los opioides y del trastorno por uso de opioides.
- Importancia de notificar el uso fuera de las indicaciones aprobadas, el uso indebido, el abuso, la adición y la sobredosis.
- Necesidad de contactar con el médico si se identifica un TUO.
- El farmacéutico debe estar familiarizado con los materiales informativos antes de su suministro al paciente.
- EFFENTORA no es intercambiable con otros productos de fentanilo.

Los farmacéuticos que dispensen EFFENTORA deben asesorar a los pacientes sobre:

- Las instrucciones de uso de EFFENTORA.
- El farmacéutico debe informar a los pacientes de que, a fin de prevenir el robo y uso indebido de EFFENTORA, deben guardarlo en un lugar seguro para evitar su uso indebido y la desviación de su uso.
- El farmacéutico debe utilizar la lista de verificación para farmacéuticos.

Lista de verificación para la dispensación

Acciones necesarias antes de suministrar EFFENTORA. Complete todos los siguientes puntos antes de suministrar EFFENTORA:

- Asegúrese de que se cumplen todos los elementos de la indicación aprobada.
- Proporcione instrucciones para el uso de EFFENTORA al paciente y/o el cuidador.
- Asegúrese de que el paciente lee el prospecto incluido en la caja de cartón de EFFENTORA.
- Entregue al paciente el folleto para el paciente de EFFENTORA suministrado, que cubre los siguientes temas:

    - Cáncer y dolor.
    - EFFENTORA. ¿Qué es? ¿Cómo se utiliza?
    - EFFENTORA. Riesgos de uso indebido.
- Explique los riesgos de usar más cantidad de la recomendada de EFFENTORA.
- Explique el uso de las tarjetas de control de la dosis.
- Advierta al paciente sobre los signos de la sobredosis de fentanilo y la necesidad de asistencia médica inmediata.
- Explique cómo conservar el medicamento de forma segura y la necesidad de mantenerlo fuera de la vista y del alcance de los niños.

Acceso digital al material informativo

Se mejorará el acceso digital a todas las actualizaciones del material informativo. Los materiales informativos para el prescriptor (médico), el farmacéutico y el paciente serán accesibles a través de un sitio web y podrán descargarse. Los detalles de la accesibilidad digital mejorada se comentarán con las autoridades nacionales competentes y con la EMA, según corresponda.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucal contiene 100 microgramos de fentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

4 comprimidos bucales
28 comprimidos bucales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía bucal.
Colocar en la cavidad bucal. No chupar, masticar ni tragar entero. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Este producto sólo debe administrarse a pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer. Leer el prospecto adjunto para advertencias e instrucciones importantes.

El uso accidental puede causar lesiones graves y ser mortal.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/441/001
EU/1/08/441/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Effentora 100

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLIÍSTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

1. Rasgar
2. Doblar
3. Despegar

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucal contiene 200 microgramos de fentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

4 comprimidos bucales
28 comprimidos bucales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía bucal.
Colocar en la cavidad bucal. No chupar, masticar ni tragar entero. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Este producto sólo debe administrarse a pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer. Leer el prospecto adjunto para advertencias e instrucciones importantes.

El uso accidental puede causar lesiones graves y ser mortal.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/441/003
EU/1/08/441/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Effentora 200

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

1. Rasgar
2. Doblar
3. Despegar

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucal contiene 400 microgramos de fentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

4 comprimidos bucales
28 comprimidos bucales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía bucal.
Colocar en la cavidad bucal. No chupar, masticar ni tragar entero. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Este producto sólo debe administrarse a pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer. Leer el prospecto adjunto para advertencias e instrucciones importantes.

El uso accidental puede causar lesiones graves y ser mortal.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/441/005
EU/1/08/441/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Effentora 400

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

1. Rasgar
2. Doblar
3. Despegar

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucal contiene 600 microgramos de fentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

4 comprimidos bucales
28 comprimidos bucales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía bucal.
Colocar en la cavidad bucal. No chupar, masticar ni tragar entero. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Este producto sólo debe administrarse a pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer. Leer el prospecto adjunto para advertencias e instrucciones importantes.

El uso accidental puede causar lesiones graves y ser mortal.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/441/007
EU/1/08/441/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Effentora 600

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

1. Rasgar
2. Doblar
3. Despegar

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucal contiene 800 microgramos de fentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

4 comprimidos bucales
28 comprimidos bucales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía bucal.
Colocar en la cavidad bucal. No chupar, masticar ni tragar entero. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Este producto sólo debe administrarse a pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer. Leer el prospecto adjunto para advertencias e instrucciones importantes.

El uso accidental puede causar lesiones graves y ser mortal.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/441/009
EU/1/08/441/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Effentora 800

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Effentora 800 microgramos comprimidos bucales
Fentanilo

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

1. Rasgar
2. Doblar
3. Despegar

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Effentora 100 microgramos comprimidos bucales
Effentora 200 microgramos comprimidos bucales
Effentora 400 microgramos comprimidos bucales
Effentora 600 microgramos comprimidos bucales
Effentora 800 microgramos comprimidos bucales

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto
1. Qué es Effentora y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Effentora
3. Cómo usar Effentora
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Effentora
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Effentora y para qué se utiliza

El principio activo de Effentora es el citrato de fentanilo. Effentora es un medicamento para el alivio del dolor, este medicamento es conocido como un opioide que se utiliza para tratar el dolor irruptivo en pacientes adultos que ya reciben tratamiento de mantenimiento con otros opioides para su dolor persistente (presente todo el tiempo) asociado al cáncer.
El dolor irruptivo es un dolor añadido y repentino que aparece a pesar de estar recibiendo ya el tratamiento analgésico habitual con opioides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Effentora

NO use Effentora:
- si no está usando regularmente un medicamento opioide prescrito por su médico (p. ej., codeína, fentanilo, hidromorfona, morfina, oxicodona, meperidina), todos los días a la misma hora, al menos durante una semana, para controlar el dolor persistente. Si no ha estado usando esos medicamentos, **no use** Effentora dado que su uso puede aumentar el riesgo de que su respiración se vuelva más lenta y/o poco profunda, e incluso de que llegue a pararse.
- si es alérgico al fentanilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si sufre problemas respiratorios graves o enfermedad pulmonar obstructiva grave.
- si padece dolor de corta duración distinto al dolor irruptivo.
- si está tomando un medicamento que contenga oxibato de sodio.

Advertencias y precauciones
Durante el tratamiento con Effentora siga utilizando el medicamento opioide analgésico que toma para su dolor persistente (presente todo el tiempo) asociado al cáncer.

Mientras esté bajo tratamiento con Effentora no debe utilizar otros tratamientos a base de fentanilo que le hubieran prescrito anteriormente para el dolor irruptivo. Si aún conserva estos productos de fentanilo en casa, contacte con el farmacéutico quien le indicará cómo desprenderse de ellos.

Conserve este medicamento en un lugar seguro y protegido, al que no puedan acceder otras personas (ver sección 5 *Conservación de Effentora* para más información).

Informe a su médico o farmacéutico **ANTES** de empezar a usar Effentora:
- si el otro medicamento opioide que toma para su dolor persistente (presente todo el tiempo) asociado al cáncer aún no se ha estabilizado.
- si sufre algún trastorno que afecte a su respiración (como asma, sibilancias o dificultad respiratoria).
- si sufre lesiones en la cabeza.
- si presenta una frecuencia cardiaca excepcionalmente baja u otros problemas cardíacos.
- si tiene problemas hepáticos o renales, puesto que esos órganos afectan a la forma en que su cuerpo metaboliza el medicamento.
- si tiene escaso volumen de líquido en la circulación o hipotensión.
- si tiene más de 65 años; puede necesitar una dosis más baja y su médico revisará minuciosamente cualquier aumento de dosis.
- si tiene problemas de corazón, especialmente frecuencia cardiaca baja.
- si usa benzodiacepinas (ver sección 2, en "Uso de Effentora con otros medicamentos"). El uso de benzodiacepinas puede aumentar la probabilidad de sufrir efectos adversos graves, incluida la muerte.
- si usa antidepresivos o antipsicóticos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN), inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]); ver sección 2, en "No use Effentora" y "Uso de Effentora con otros medicamentos"). El uso de estos medicamentos con Effentora puede provocar un **síndrome serotoninérgico, una situación que puede ser potencialmente mortal** (ver sección 2, en "Uso de Effentora con otros medicamentos").
- si ha sufrido alguna vez insuficiencia suprarrenal, un trastorno en el que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas, o falta de hormonas sexuales (deficiencia de andrógenos) con el uso de opioides (ver sección 4, en "Efectos adversos graves").
- si alguna vez ha presentado abuso o dependencia de opioides o de cualquier otro fármaco, de alcohol o de drogas.
- si bebe alcohol, consulte la sección "Uso de Effentora con alimentos, bebidas y alcohol".

Consulte a su médico **DURANTE** el uso de Effentora:
- si siente dolor o mayor sensibilidad al dolor (hiperalgesia) que no responde a una dosis más alta del medicamento tal como se lo recetó el médico.
- si presenta una combinación de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, debilidad, mareo y presión arterial baja. Juntos, estos síntomas pueden ser una indicación de una afección potencialmente mortal denominada insuficiencia suprarrenal, en la que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas.
- si presenta trastornos respiratorios relacionados con el sueño: Effentora puede causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apnea del sueño (pausas respiratorias durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre). Los síntomas pueden incluir pausas respiratorias durante el sueño, despertar nocturno debido a dificultad para respirar, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Si usted u otra persona observan estos síntomas, póngase en contacto con su médico. Es posible que su médico considere la posibilidad de reducir la dosis.

Uso a largo plazo y tolerancia
Este medicamento contiene fentanilo, un opioide. El uso repetido de analgésicos opioides puede hacer que el fármaco sea menos eficaz (el organismo se acostumbra a él, lo que se conoce como tolerancia farmacológica). También es posible que se vuelva más sensible al dolor cuando se use Effentora. Esto se conoce como hiperalgesia. Aumentar la dosis de Effentora puede seguir reduciendo el dolor durante

un tiempo, pero también puede ser perjudicial. Si observa que el medicamento pierde eficacia, consulte a su médico. Su médico decidirá si es mejor que aumente la dosis o que disminuya gradualmente el uso de Effentora.

Dependencia y adicción
El uso repetido de Effentora también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que podría dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos adversos puede ser mayor con una dosis más alta y un uso más prolongado. La dependencia o la adicción pueden provocar la sensación de falta de control sobre la cantidad de medicamento que debe usar o sobre la frecuencia con la que debe usarlo. Es posible que sienta la necesidad de seguir usando el medicamento aunque no ayude a aliviar el dolor.
El riesgo de dependencia o adicción varía de una persona a otra. El riesgo de volverse dependiente o adicto a Effentora puede ser mayor si:
- usted o cualquier miembro de su familia han abusado del alcohol o experimentado dependencia de él, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).
- fuma.
- ha tenido alguna vez problemas de humor (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha seguido tratamiento instaurado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas mientras utiliza Effentora, podría ser un signo de dependencia o adicción.
- necesita usar el medicamento durante más tiempo del indicado por su médico.
- necesita usar una dosis superior a la recomendada.
- está utilizando el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, «para mantenerse tranquilo» o «para ayudarle a dormir».
- ha realizado intentos repetidos e infructuosos de dejar de usar el medicamento o controlar su uso.
- se siente indispuesto cuando deja de usar el medicamento (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración), y se siente mejor una vez que vuelve a tomarlo ("efectos de abstinencia").

Si nota cualquiera de estos signos, consulte a su médico para determinar la mejor modalidad de tratamiento para usted, cuándo es apropiado suspender el medicamento y cómo hacerlo de forma segura.

Busque asistencia médica **URGENTE**:
- si nota síntomas como dificultad para respirar o mareo, hinchazón de la lengua, los labios o la garganta durante el uso de Effentora. Estos pueden ser síntomas precoces de una reacción alérgica grave (anafilaxia, hipersensibilidad; ver sección 4, en "Efectos adversos graves").

Qué debe hacer si alguien toma accidentalmente Effentora
Si cree que alguien ha tomado accidentalmente Effentora, solicite atención médica inmediata. Trate de mantener a la persona despierta hasta que llegue el servicio de urgencias.

Si alguien toma accidentalmente Effentora, puede tener los mismos efectos secundarios descritos en la sección "Si usa más Effentora del que debe."

Niños y adolescentes
No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso de Effentora con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento con Effentora si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los siguientes:
- el uso concomitante de Effentora y medicamentos sedantes, como benzodiacepinas o fármacos relacionados, aumenta el riesgo de somnolencia, dificultad para respirar (depresión respiratoria) y coma y puede resultar potencialmente mortal. Por ello, el uso concomitante solo debe plantearse cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento.

No obstante, si su médico le prescribe Effentora con medicamentos sedantes, la dosis y la duración del tratamiento concomitante deben ser limitadas por su médico.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando (como pastillas para dormir, medicamentos para tratar la ansiedad, algunos medicamentos para tratar las reacciones alérgicas [antihistamínicos] o tranquilizantes) y siga estrictamente la dosis recomendada por su médico. Puede ser útil informar a amigos o familiares para alertarles de los signos y síntomas descritos anteriormente. Póngase en contacto con su médico si experimenta dichos síntomas.

- algunos relajantes musculares, como baclofeno, diazepam (ver también la sección "Advertencias y precauciones").
- cualquier medicamento que pueda afectar a la forma en que su organismo metaboliza Effentora, como ritonavir, nelfinavir, amprenavir y fosamprenavir (medicamentos que ayudan a controlar la infección por VIH) u otros inhibidores del llamado CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol o fluconazol (utilizado para el tratamiento de infecciones fúngicas), troleandomicina, claritromicina, o eritromicina (medicamentos para el tratamiento de infecciones bacterianas), aprepitant (usado para náuseas intensas) diltiazem y verapamilo (medicamentos para tratar la hipertensión o las enfermedades cardiacas).
- medicamentos llamados inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (utilizados para la depresión grave), también si los ha usado en las dos últimas semanas.
- cierto tipo de analgésicos potentes, llamados agonistas/antagonistas parciales, como la buprenorfina, la nalbufina y la pentazocina (medicamentos para tratar el dolor). Mientras utiliza estos medicamentos, podría presentar síntomas de un síndrome de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblor y sudoración).
- algunos analgésicos para el dolor neuropático (gabapentina y pregabalina).
- El riesgo de efectos adversos aumenta si está tomando medicamentos tales como ciertos antidepresivos o antipsicóticos. Effentora puede interactuar con estos medicamentos y usted puede presentar cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma) y otros efectos como temperatura corporal mayor de 38°C, aumento de la frecuencia cardiaca, presión arterial inestable y exageración de los reflejos, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). Su médico le dirá si Effentora es adecuado para usted.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Uso de Effentora con alimentos, bebidas y alcohol

- Effentora puede administrarse antes o después de las comidas, pero no durante ellas. Puede beber un poco de agua antes de usar Effentora para ayudarse a humedecer la boca, pero no debe beber ni comer nada mientras esté tomando el medicamento.
- No debe beber zumo de pomelo mientras esté usando Effentora, ya puede afectar a la forma en que su organismo metaboliza este medicamento.
- No beba alcohol durante el tratamiento con Effentora. Puede aumentar el riesgo de efectos adversos graves, incluida la muerte.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

<u>Embarazo</u>

No se debe utilizar Effentora durante el embarazo, salvo que lo haya consultado con su médico.
En caso de usar Effentora durante un periodo prolongado durante el embarazo, también existe riesgo de que el recién nacido presente síntomas de abstinencia que pueden ser potencialmente mortales si no son identificados y tratados por un médico.

No debe usar Effentora durante el parto, porque el fentanilo puede causar depresión respiratoria al recién nacido.

Lactancia
El fentanilo puede pasar a la sangre materna y causar efectos adversos en el lactante. No use Effentora si está dando el pecho a su hijo No debe iniciar la lactancia hasta transcurridos al menos 5 días desde la última dosis de Effentora.

Conducción y uso de máquinas
Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas sin peligro después de tomar Effentora. No conduzca ni utilice maquinas si: siente sueño o mareos, tiene la visión borrosa o ve doble o tiene dificultad para concentrarse. Es importante que sepa cómo reacciona a Effentora antes de conducir o utilizar máquinas.

Effentora contiene sodio

Effentora 100 microgramos
Este medicamento contiene 10 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada comprimido bucal. Esto equivale al 0,5 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Effentora 200 microgramos, Effentora 400 microgramos, Effentora 600 microgramos, Effentora 800 microgramos
Este medicamento contiene 20 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada comprimido bucal. Esto equivale al 1 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Effentora

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Antes de iniciar el tratamiento y de forma regular durante el mismo, su médico también le explicará lo que puede esperar del uso de Effentora, cuándo y durante cuánto tiempo debe usarlo, cuándo debe ponerse en contacto con su médico y cuándo debe suspender el uso (ver también la sección 2).

Dosificación y frecuencia
Cuando empiece a usar Effentora por primera vez, su médico le ayudará a encontrar la dosis que aliviará su dolor irruptivo. Es muy importante que use Effentora exactamente como el médico le indique. La dosis inicial es de 100 microgramos.
Durante la determinación de la dosis correcta para usted, es posible que su médico le haga tomar más de un comprimido por episodio. Si no se alivia el dolor irruptivo pasados 30 minutos, use solamente 1 comprimido más de Effentora durante el periodo de ajuste de la dosis.

Una vez haya determinado la dosis correcta con su médico, use 1 comprimido para un episodio de dolor irruptivo como regla general. La dosis de analgésico que necesite puede variar a lo largo del tratamiento. Es posible que necesite dosis más altas. Si no se alivia el dolor irruptivo pasados 30 minutos, use solamente 1 comprimido más de Effentora durante este periodo de reajuste de la dosis. Consulte con su médico si su dosis correcta de Effentora no le alivia el dolor irruptivo. Su médico decidirá si es preciso modificarle la dosis.

Espere por lo menos 4 horas antes de tratar otro episodio de dolor irruptivo con Effentora.

Debe informar al médico inmediatamente si necesita tomar Effentora más de cuatro veces al día, ya que es posible que sea necesario cambiarle la pauta de tratamiento. Su médico puede cambiar el tratamiento que está recibiendo para controlar el dolor persistente; cuando el dolor persistente esté

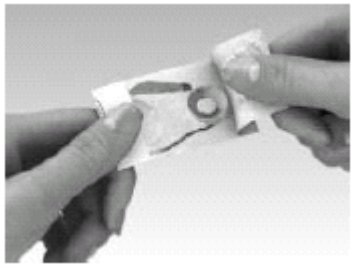
controlado, puede que su médico tenga que cambiarle la dosis de Effentora. Si su médico sospecha una mayor sensibilidad al dolor (hiperalgesia) relacionada con Effentora, es posible que se plantee una reducción de la dosis de Effentora (ver sección 2, en "Advertencias y precauciones"). Para un alivio más eficaz, informe a su médico del dolor que sufre usted y de cómo está actuando Effentora en su caso, de manera que pueda modificar la dosis en caso necesario.

No cambie por su cuenta las dosis de Effentora ni de otros analgésicos. Cualquier cambio en la dosificación tiene que ser prescrito y vigilado por su médico.

Si no está seguro de la dosis adecuada, o si desea hacer alguna pregunta sobre el uso de este medicamento, póngase en contacto con su médico.

Forma de administración
La forma de administración de Effentora comprimidos bucales es por vía bucal. Al colocar un comprimido en la boca, éste se disuelve y el medicamento se absorbe por la mucosa bucal y pasa a la sangre. Esta forma de tomar el medicamento permite que sea absorbido rápidamente para aliviar su dolor irruptivo.

Manera de usar el medicamento
- Abra el blíster sólo cuando vaya a usar el comprimido. El comprimido debe usarse inmediatamente después de haberlo retirado del blíster.
- Separe una de las unidades del blíster de la plaqueta rasgando por las perforaciones.
- Doble la unidad de blíster a lo largo de la línea indicada.
- Despegue la parte posterior del blíster para exponer el comprimido. NO trate de presionar el comprimido para sacarlo del blíster, porque eso puede dañarlo.



- Retire el comprimido del blíster y colóquelo **inmediatamente** sin romperlo cerca de una muela, entre la encía y la mejilla (como se indica en la fotografía). También es posible que su médico le indique colocar el comprimido debajo de la lengua.
- No intente triturar ni partir el comprimido.

- No muerda, chupe, mastique ni trague el comprimido, ya que eso hará que tenga un efecto analgésico menor que si sigue estas instrucciones.
- El comprimido debe permanecer entre la mejilla y la encía hasta que se disuelva, lo que suele tardar entre 14 y 25 minutos.
- Puede que sienta una ligera sensación efervescente entre la mejilla y la encía a medida que el comprimido se disuelve.
- En caso de irritación puede cambiar la colocación del comprimido en la encía.
- Al cabo de 30 minutos, si siguen quedando restos del comprimido de Effentora, puede tragarlos con un vaso de agua.

Si usa más Effentora del que debe

- Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia, mareo o malestar. Si empieza a sentirse muy mareado o somnoliento antes de que el comprimido se haya disuelto del todo, enjuáguese la boca con agua y escupa de inmediato los restos del comprimido en el lavabo o el inodoro.
- Un efecto adverso grave de Effentora es la respiración lenta y/o poco profunda. Esto puede ocurrir si la dosis de Effentora es demasiado alta o si ha tomado demasiado Effentora. En casos graves, tomar demasiado Effentora puede llevar al coma. Si se siente muy mareado, muy somnoliento o tiene una respiración lenta o poco profunda, solicite atención médica inmediata.
- Una sobredosis también puede provocar un trastorno cerebral conocido como leucoencefalopatía tóxica.

Si olvidó usar Effentora

Si el dolor irruptivo persiste, puede tomar Effentora según las indicaciones de su médico. Si el dolor irruptivo ha desaparecido, no tome Effentora hasta el siguiente episodio de dolor irruptivo.

Si interrumpe el tratamiento con Effentora

Debe suspender Effentora cuando ya no tenga ningún dolor irruptivo. Sin embargo, debe seguir tomando su medicamento analgésico opioide habitual para tratar el dolor canceroso persistente, tal como le ha indicado su médico. Cuando suspenda el tratamiento con Effentora, puede presentar síntomas de abstinencia similares a los posibles efectos adversos de Effentora. Si presenta síntomas de abstinencia o si le preocupa el alivio del dolor, debe consultar a su médico. Su médico evaluará si necesita medicamentos para reducir o eliminar los síntomas de abstinencia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si aprecia cualquiera de ellos, informe a su médico.

Efectos adversos graves

- **Los efectos adversos más graves son respiración poco profunda, hipotensión y shock. Effentora, al igual que otros productos a base de fentanilo, puede causar problemas respiratorios muy graves que pueden conducir a la muerte. Si siente mucha somnolencia o tiene respiración lenta y/o poco profunda, usted o quien le cuide deben contactar inmediatamente con su médico y solicitar ayuda urgente.**

- **Póngase en contacto con su médico de forma inmediata si experimenta una combinación de los siguientes síntomas**
  - Náuseas, vómitos, anorexia, cansancio, debilidad, mareo y tensión arterial baja.

  Combinados, estos síntomas pueden ser un signo de un trastorno potencialmente mortal denominado insuficiencia suprarrenal, en el cual las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- mareo, dolor de cabeza
- náuseas, vómitos
- en el lugar de aplicación del comprimido: dolor, úlcera, irritación, sangrado, entumecimiento, pérdida de sensación, enrojecimiento, hinchazón o manchas

Frecuentes: que pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- sensación de ansiedad o confusión, depresión, insomnio
- alteración del gusto, disminución de peso

- somnolencia, sedación, cansancio excesivo, debilidad, migraña, entumecimiento, inflamación de brazos o piernas, síndrome de abstinencia (que se puede manifestar por la aparición de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblor y sudoración), temblores, caídas, escalofríos
- estreñimiento, inflamación de la boca, sequedad de la boca, diarrea, ardor de estómago, pérdida de apetito, dolor de estómago, molestias de estómago, indigestión, dolor dental, aftas bucales
- picores, sudoración excesiva, erupción
- falta de aliento, dolor de garganta
- disminución de los glóbulos blancos, disminución de los glóbulos rojos, disminución o aumento de la presión sanguínea, frecuencia cardíaca demasiado alta
- dolor muscular, dolor de espalda
- fatiga

Poco frecuentes: que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- molestias de garganta;
- disminución de las células que ayudan a la sangre a coagularse;
- euforia, nerviosismo, extrañeza, inquietud o lentitud; ver o escuchar cosas que no son reales (alucinaciones), alteración del estado de consciencia, cambios del estado mental, desorientación, falta de concentración, pérdida del equilibrio, vértigo, problemas al hablar, zumbidos en el oído, molestias en el oído;
- visión alterada o borrosa, ojos enrojecidos;
- frecuencia cardiaca demasiado baja, sensación de mucho calor (sofocos), hipertensión;
- problemas respiratorios graves, dificultad respiratoria durante el sueño;
- uno o más de los siguientes problemas en la boca: úlcera, pérdida de sensación, malestar, color anormal, alteración de los tejidos blandos, alteración de la lengua, dolor, ampollas o úlceras en la lengua, dolor de encías, labios agrietados trastornos dentales;
- inflamación del esófago, parálisis intestinal, trastorno de la vesícula biliar;
- sudor frío, edema facial, picores generalizados, pérdida del cabello, calambres musculares, debilidad muscular, malestar general, molestias en el pecho, sed, sensación de frío, sensación de calor, dificultad para orinar;
- malestar general;
- rubor.

Raros: que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- trastornos del pensamiento, alteración del movimiento
- ampollas en la boca, labios secos, presencia de pus debajo de la piel en la boca
- falta de testosterona, sensación extraña en el ojo, observación de ráfagas de luz, uñas frágiles
- reacciones alérgicas como erupción cutánea, enrojecimiento, hinchazón de labios y cara, urticaria

No conocidos: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles
- pérdida de la consciencia, paro respiratorio, convulsión (crisis epiléptica)
- falta de hormonas sexuales (deficiencia de andrógenos)
- dependencia de drogas (adicción) (ver sección 2)
- abuso de drogas (ver sección 2)
- tolerancia farmacológica (ver sección 2)
- delirio (los síntomas pueden consistir en una combinación de agitación, inquietud, desorientación, confusión, miedo, ver o escuchar cosas que no son reales, alteración del sueño y pesadillas)
- el tratamiento prolongado con fentanilo durante el embarazo puede causar síntomas de abstinencia en el recién nacido, que pueden ser potencialmente mortales (ver sección 2)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Effentora

Conserve este medicamento en un lugar seguro y protegido, al que no puedan acceder otras personas. Este medicamento puede causar daños graves e incluso ser mortal para las personas que lo usen de manera accidental, o intencionadamente cuando no se les haya recetado.

El analgésico Effentora es muy fuerte y puede ser un riesgo para la vida si lo toma accidentalmente un niño. Este medicamento debe mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños.

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de los blíster y en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Effentora
El principio activo es fentanilo. Cada comprimido contiene:
- 100 microgramos de fentanilo (como citrato)
- 200 microgramos de fentanilo (como citrato)
- 400 microgramos de fentanilo (como citrato)
- 600 microgramos de fentanilo (como citrato)
- 800 microgramos de fentanilo (como citrato)

Los demás componentes son manitol, carboximetilalmidón sódico tipo A, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de sodio, ácido cítrico, estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase
Los comprimidos bucales son de cara plana, redondos, de bordes biselados y grabados en una cara con una “C” y en la otra con “1” para Effentora 100 microgramos, con “2” para Effentora 200 microgramos, con “4” para Effentora 400 microgramos, con “6” para Effentora 600 microgramos y con “8” para Effentora 800 microgramos.

Cada blíster contiene 4 comprimidos bucales, que se presentan en cajas de 4 o 28 comprimidos bucales.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

Responsable de la fabricación
Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización o llame el siguiente número:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu/